

Министерство здравоохранения и социального развития РФ  
Казанский государственный медицинский университет  
Кафедра патофизиологии

## **ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА**

(учебно-методическое пособие для самостоятельной работы  
студентов)

Казань - 2006

Рекомендовано к публикации Центральным координационным методическим Советом Казанского государственного медицинского университета

**ПАТОЛОГИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА** (учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов). Казань 2006. — 20 с.

Составители: проф. М.М.Миннебаев, Ф.И.Мухутдинова, проф. Бойчук СВ., доц. Л.Д.Зубаирова, доц. А.Ю.Теплов.

Рецензенты: проф. А.П.Цибулькин  
проф. Л.Н.Иванов

В связи с многообразием функций белков, их своеобразной «вездесущностью» белковый обмен является достаточно ранимым звеном в обмене веществ. Соответственно, при многих патологических процессах первичные и вторичные нарушения в различных звеньях белкового обмена занимают существенное место в их патогенезе и в конечном итоге определяют степень реализации защитно-приспособительных реакций и адаптивных механизмов.

Метод. пособие составлено с учетом соответствующего раздела программы патологической физиологии.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Все белки находятся в состоянии непрерывного активного метаболизма - распада и синтеза. Обменом белка обеспечивается вся пластическая сторона жизнедеятельности организма. В зависимости от возраста имеет место положительный и отрицательный азотистый баланс. В молодом возрасте преобладает положительный азотистый баланс (усиленный рост), а в зрелом и пожилом возрастах - состояние динамического азотистого равновесия, то есть стабилизирующий синтез, поддерживающий морфологическую целостность организма. В более пожилом возрасте - преобладание катаболических процессов. Регенерационный синтез, встречающийся в патологии, тоже является примером положительного азотистого баланса. За недельный период времени в печени обновляется до 50% азота, а в скелетной мускулатуре за это же время обновляется лишь 2,5%.

Патология белкового обмена - это патология соответствия процессов синтеза и распада белков. Основная патология белкового обмена - общая белковая недостаточность, которая характеризуется отрицательным азотистым балансом. Наряду с возможностью развития этой общей формы нарушения белкового обмена, такое же нарушение может иметь место и в отношении отдельных видов белков (нарушение синтеза какого-либо вида белка в целом организме или в каком-нибудь органе).

Межуточное звено в белковом обмене - нарушение обмена аминокислот. К патологии белкового обмена относится также нарушение образования и выведения конечных продуктов в белковом обмене (то есть патология собственно азотистого обмена).

### **Общая белковая недостаточность**

Она может иметь алиментарное происхождение, или вследствие нарушения нейроэндокринных механизмов синтеза и распада, или клеточных механизмов синтеза и распада. Возникновение алиментарной общей белковой недостаточности объясняется:

1. Запасные формы белков в организме отсутствуют (как это имеет место в углеводном и жировом обменах);

2. Азот животной клеткой усваивается лишь в форме аминокрупп, аминокислот;

3. Углеродные скелеты независимых аминокислот имеют отличительную структуру и не могут быть синтезированы в организме. Отсюда белковый обмен зависит от поступления аминокислот извне с пищей. Обмен аминокислот взаимосвязан с обменом энергетических веществ. Продукты аминокислот также могут быть использованы как энергетический материал - это глюкогенные и кетогенные аминокислоты. С другой стороны, синтез белков всегда сопряжен с использованием энергии.

Если поступление энергетических материалов не обеспечивает потребность организма, то на энергетические нужды используются белки. Так, при поступлении лишь 25% всего необходимого энергетического материала (глюкозы, жиров), весь поступивший с пищей белок используется как энергетический материал. В этом случае анаболическая ценность белков равна нулю. Отсюда, недостаточное поступление жиров, углеводов приводит к нарушению обмена белков. Витамины В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, А являются коферментами ферментов, осуществляющие биосинтетические процессы. Отсюда - витаминная недостаточность тоже вызывает нарушения в обмене белков.

При недостаточности поступления белков или переключении их на энергетические рельсы (как результат недостаточного поступления жиров или углеводов) происходят следующие явления:

1. Резко ограничивается интенсивность анаболических процессов активного метаболизма белковых структур и уменьшается количество выделяющегося азота;

2. Перераспределение эндогенного азота в организме. Это факторы приспособления к недостатку белка.

**Избирательная белковая недостаточность** (белковое голодание) - в этих условиях на первый план выступает ограничение выведения азота и перераспределение его в организме. При этом выявляется неоднородность нарушений в белковом обмене в разных органах: активность ферментов ЖКТ

резко ограничивается, а синтез катаболических процессов не нарушается. При этом белки сердечной мышцы все же страдают меньше. Активность ферментов дезаминирования падает, а ферменты трансаминирования свою активность сохраняют значительно дольше. Образование эритроцитов в костном мозгу длительное время сохраняется, а образование гемоглобина в структуре гемоглобина нарушается очень рано. В эндокринных железах - развиваются атрофические изменения. В клинике в основном встречается неполное белковое голодание.

Причинами неполного белкового голодания (частичной недостаточности) являются: а) нарушение усвоения белков; б) непроходимость ЖКТ; в) хронические заболевания с понижением аппетита. При этом белковый обмен нарушается как в результате недостаточного их поступления, так и использования белков как энергетического материала. На этом фоне приспособительные процессы в какой-то мере компенсируют белковый дефицит, поэтому белкового истощения долго не развивается и азотистый баланс длительное время сохраняется (безусловно, хотя и на низком уровне). В результате снижения метаболизма белков, структура и функция многих органов нарушается (происходит потеря белка структур печени, кожи, скелетной мускулатуры). Следует отметить, что при этом имеет место относительное сохранение синтеза одних белков при нарушении синтеза других видов белков. Ограничивается синтез плазменных белков, антител, ферментов (в том числе пищеварительного тракта, что ведет к вторичному нарушению усвоения белков). Как результат нарушения синтеза ферментов углеводного и жирового обменов нарушаются метаболические процессы в обмене жиров и углеводов. Приспособление к неполному белковому голоданию лишь относительное (в особенности у растущих организмов). У молодых организмов приспособительное снижение интенсивности белкового обмена (замедления метаболизма) менее совершенно, чем у взрослых. В условиях регенерации и реконвалесценции длительное время не наблюдается полного восстановления структуры и, длительно не заживают раны. Таким образом, при длительном неполном голодании может наступить выраженное белковое истощение и гибель. Неполное белковое голодание встречается часто с нарушением усвоения

белков, что имеет место при любых комбинациях изменений скорости гидролиза, продвижения пищевых масс и всасывания этих продуктов - чаще всего при различных формах нарушения секреторной функции ЖКТ, деятельности поджелудочной железы и при патологии стенки тонкого кишечника. Функция желудка в гидролизе белков заключается:

1. Эндопептидаза - пепсин - разрывает внутренние пептидные связи, в результате чего образуются полипептиды.

2. Резервирующая роль и порционное поступление пищевой массы в нижележащие отделы ЖКТ (этот процесс нарушается при ускорении перистальтики). Эти две функции желудка нарушаются при ахилических состояниях, при снижении активности пепсина (или мало секретировается пепсиногена): уменьшается набухание пищевых белков, и пепсиноген плохо активируется. В конечном итоге возникает относительная недостаточность гидролиза белков.

Нарушение усвоения белков в верхних отделах ЖКТ может быть: при недостатке панкреатического сока (панкреатит). Причем, нарушение активности трипсина может быть первичное или вторичное. Может иметь место недостаточная активность и недостаточное количество кишечного сока, так как в нем содержится энтерокиназа, активирующая превращение трипсиногена в трипсин, химоотрипсиногена в химоотрипсин. Недостаточная активность или количество трипсина в свою очередь приводит к нарушению действия и кишечных протеолитических ферментов - экзопептидаз кишечного сока: аминополипептидаз и дипептидаз, которые отщепляют отдельные аминокислоты.

При энтероколитах, сопровождающихся снижением сокоотделения, ускоренной моторикой и нарушением всасывания слизистой тонкого кишечника, развивается комплексная недостаточность усвоения белка. Особое значение имеет ускоренная перистальтика, так как нарушается контакт химуса и кишечной стенки (этим самым нарушается пристеночное пищеварение, которое важно для отщепления аминокислот и последующего всасывания). Процесс всасывания в кишечнике активный процесс: 1. Адсорбция аминокислот на поверхности слизистой кишечника; мембрана эпителиальных клеток содержит

много липидов, что снижает отрицательный заряд слизистой.

2. Ферменты, участвующие в транспорте аминокислот (фосфоамидаза, возможно также и трансфераза) через эпителий кишечника, вероятно, имеет групповую принадлежность (то есть для разных групп аминокислот существуют разные транспортные системы, так как между аминокислотами при всасывании создаются конкурентные взаимоотношения). При энтероколитах отечное состояние слизистой, ускорение моторики и ослабление энергетического обеспечения процесса всасывания нарушают всасывание в кишечнике. Таким образом, нарушается качественная сбалансированность поступающих аминокислот (неравномерное во времени всасывание отдельных аминокислот, нарушение соотношения аминокислот в крови - дисбаланс). Развитие дисбаланса между отдельными аминокислотами при патологии усвоения возникает потому, что всасывание отдельных аминокислот идет в разное время в процессе пищеварения по мере отщепления аминокислот. Скажем, тирозин и триптофан отщепляются уже в желудке. Весь переход в аминокислоты пищевых белков осуществляется за 2 часа (за это время они уже в крови появляются), а при патологии этот период удлиняется. Из крови аминокислоты попадают в клетки, где или используются для синтеза или же дезаминируются. А для прохождения синтеза нужно, чтобы все партнеры аминокислот были одновременно вместе и в определенных соотношениях. При нарушении процессов же всасывания нарушается это соотношение и аминокислоты идут не на синтез белков, а по пути дезаминирования и деградируют. Наступает аминокислотный дисбаланс. Такое явление наступает и при питании только одним видом пищевого белка (однообразное питание). Состояние дисбаланса и нарушение синтеза может проявиться в развитии интоксикации (при перегрузке организма какими-либо отдельными видами аминокислот, они оказывают токсический эффект, или в результате избыточного дезаминирования). Отдельные аминокислоты при распаде образуют токсические продукты. В конце концов, возникает общий дефицит белка как результат недостаточного поступления его или нарушения переваривания и всасывания и т.д. Другой стороной дисбаланса является нарушение белкового обмена при избирательной

недостаточности отдельных аминокислот (имеется в виду, незаменимых) и тут преимущественно нарушается синтез белка, в составе которого данная аминокислота преобладает. Это аминокислотная недостаточность. Итак, алиментарные нарушения белкового обмена могут быть связаны с количественным недостатком, качественным однообразием, количественным дефицитом отдельных аминокислот, с количественным преобладанием отдельных аминокислот - все они объединяются в понятие дисбаланс.

Нарушения нейрогуморальных процессов также могут лежать в основе нарушения процессов синтеза и распада белка. У высокоорганизованных животных регуляция синтеза белка осуществляется нервной системой и гормонами. Нервная регуляция идет двумя путями: 1. Прямого воздействия (трофическая). 2. Через опосредованные воздействия - через гормоны (изменение функции эндокринных желез, гормоны которых имеют непосредственное отношение к обмену белка).

#### **Классификация видов белкового синтеза и гормональная регуляция:**

1. Синтез роста (в целом организма и отдельных органов);
2. Синтез «стабилизирующий» (самообновление тканевых белков);
3. Синтез «регенерационный» (после голодания кровопотерь);
4. Синтез «функциональный», отражает специфическую функцию ряда органов.

Общий закон синтеза белка в организме - непрерывность этого процесса, его подвижное соответствие с процессами диссимиляции, т.е. активный метаболизм всех белковых структур. Общая белковая недостаточность может возникнуть как следствие первичных нарушений ослабления процессов синтеза, так и вследствие первичного ускорения процессов распада, диссимиляции белковых структур. Первичное нарушение синтеза белков чаще возникает при алиментарной недостаточности (см. выше).

СТГ, половые гормоны, инсулин оказывают анаболический эффект на белковый обмен. Инсулин - улучшает переход аминокислот из межклеточного пространства в клетки (возможно вторично через изменение обмена углеводов). Гормоны щитовидной железы - в условиях нормального белкового питания повышает интенсивность белкового обмена, усиливая его катаболическую сторону за счет увеличения в структуре ряда ферментов количества активных сульфгидрильных групп. Происходящая активация тканевых катепсинов усиливает их протеолитическое действие. Но, в тоже время, тироксин повышает активность аминоксидаз - усиливает дезаминирование аминокислот. Однако, при особых условиях белкового обмена (в процессе роста, при гипертрофии, при недостаточности белкового питания) малые дозы тироксина стимулируют рост и синтез белка, особенно в печени и в мышцах. Таким образом, направленность регуляторного влияния гормонов щитовидной железы на белковый обмен может быть различной в зависимости от конкретных условий. Эта способность гормонального влияния является одним из факторов в осуществлении компенсации возникающих сдвигов обмена («нормализующий эффект» по С.М.Лейтесу).

Механизм анаболического действия тироксина, по-видимому, реализуется через 1) изменение направленности действия катепсинов; 2) через первичную стимуляцию синтеза СТГ и потенцирования его действия.

Кортикостерон и гидрокортизон - усиливают распад белков, в том числе нуклеопротеидов (как за счет ускорения процессов диссимиляции, особенно в лимфоидной ткани, так и за счет замедления синтеза ряда белков). Однако, в зависимости от условий и места их действия, глюкокортикоиды, также и тироксин, могут оказывать различное влияние на синтез и распад белков. В итоге, воздействие нервных и гуморальных факторов на процессы синтеза белка отражается на изменении активности ферментных систем синтеза и распада белка.

Активность ферментных систем клеток зависит от многих весьма разнообразных влияний, нарушение которых может стать причиной патологии синтеза белка как вторичного, сопутствующего явления при различных заболеваниях и

патологических процессах. Распад белка встречается: при инфекциях, раневом остеомиелите, при длительных незаживающих язвах активируются протеолитические ферменты крови, при травмах образуются токсические продукты тканевого распада. Синтез белка нарушается при гипоксиях - ацидоз - активирование протеолиза - распада белка (сердечно-сосудистые заболевания, нарушение внешнего дыхания и др.)

### Патология межуточного обмена белков

Это комплекс превращений отдельных аминокислот в реакциях пере-, дезаминирования, амидирования, декарбоксилирования, трансметиляции и др. Для белкового обмена пере- и дезаминирование имеют универсальное значение. Переаминирование дает: 1) образование новых молекул аминокислот; 2) устанавливает связь белкового и углеводного обмена; 3) осуществляется введение азота в пиримидиновые и пуриновые основания; 4) образование аminosахаров, порфиринов и креатина; 5) дезаминирование аминокислот происходит при участии реакции переаминирования.

Переаминирование происходит между аминокислотами и кетокислотами под влиянием трансаминаз, активной группой которых является витамин В<sub>6</sub> (фосфопиридоксаль). Направление реакции переаминирования зависит от соотношения субстратов, участвующих в переаминировании. Реакции переаминирования зависят от активности трансаминаз (при белковом голодании синтез трансаминаз нарушается, в ряде случаев нарушается гормональная регуляция активности ферментов). Гормоны могут изменять активность трансаминаз в различных органах по-разному.

Для некоторых аминокислот реакция переаминирования является первой в цепи последовательных превращений и нарушение ее меняет весь ход обмена данной аминокислоты (например, нарушение переаминирования тирозина сопровождается декарбоксилированием его). Показано, что глюкокортикоиды стимулируют переаминирование тирозина, а гормоны щитовидной железы тормозят. Локальное нарушение процессов переаминирования в отдельных органах и тканях

возникают при развитии в них некрозов с поступлением в кровь тканевых трансаминаз (инфаркт, гепатиты и др.).

Дезаминирование - определяет образование конечных продуктов белкового обмена и вступление аминокислот в энергетический обмен. При голодании, особенно углеводном, процессы дезаминирования усиливаются и энергетические потребности организма покрываются за счет белка. Ослабление дезаминирования может возникнуть вследствие нарушения окислительных процессов в тканях (гипоксия), гиповитаминозах (С, РР, В<sub>2</sub>), понижении активности аминоксидаз вследствие ослабления их синтеза (поражение печени или белковое голодание). Следствием нарушения дезаминирования аминокислот будет ослабление мочевинообразования, увеличение концентрации аминокислот в крови, увеличение выведения их с мочой - аминоацидурия, то есть нарушение конечного этапа белкового обмена. Межуточный обмен некоторых аминокислот (гистидин, глютаминная кислота, тирозин) совершается декарбоксилированием в комплексе с коферментом фосфопиридоксальем. При этом образуются амины (гистамин, тирамин, серотонин, окситриптамин, у - аминomásляная кислота) - биологически активные вещества. Однако, в норме декарбоксилирование этих аминокислот не является основным путем их превращения, а образующиеся в малых количествах амины связываются белками с помощью соответствующих оксидаз и подвергаются окислению с образованием альдегидов и свободного аммиака. При усилении активности декарбоксилаз или при нарушении связывания аминов белками, или вследствие торможения оксидаз, в тканях и крови накапливаются амины, которые могут реализовать свой токсический эффект. Установлено, что гипоксия и деструкция тканей способствует накоплению этих аминов с патогенным действием на органы и системы. Нарушение других индивидуальных путей межуточного обмена отдельных аминокислот: тирозина, фенилаланина, триптофана, цистеина и метионина имеет иные своеобразные проявления. Так, развивается фенилпировиноградная олигофрения из-за отсутствия или недостатка фермента фенилаланингидроксилазы и т.п.

Аминоацидурия наблюдается при травме, распаде тканевых белков, кахексии, поражении печени (нарушается дезаминирование и мочевинообразование), при нарушении реабсорбции аминокислот в почках.

Таким образом, в основе нарушения межклеточного обмена аминокислот лежит патология ферментативных систем, определяющих ход тех или иных обменных реакций. Патология ферментативных систем может возникать вследствие врожденной аномалии их синтеза, нарушения синтеза белковых структур ферментов при общей белковой недостаточности или дистрофических процессах в тех или иных органах. Другими причинами нарушения ферментативной активности являются недостаточность тех или иных витаминов, участвующих в катализе обменных реакций, а также изменений оптимальных условий действия ферментов (гипоксия, сдвиги pH и т.д.). Патологическое значение нарушений межклеточного звена в обмене белков; 1) могут возникать продукты токсического характера; 2) нарушение скорости превращения и выделения отдельных аминокислот будет нарушать количественное соотношение между ними. И то и другое, в конечном итоге, приводит к нарушению синтеза белка в организме, нарушению образования и экскреции конечных продуктов белкового обмена.

### **Патология конечного этапа белкового обмена**

Основным конечными продуктами белкового обмена являются аммиак и мочевина. Аммиак образуется в результате окислительного дезаминирования, он токсичен, поэтому по мере образования его происходит связывание - мочевинообразование в печени. В других органах и тканях аммиак связывается с помощью реакции амидирования свободных дикарбоновых аминокислот (присоединение аммиака к карбоксильной группе). Главным субстратом амидирования, особенно в нервной ткани, служит глутаминовая кислота, превращающаяся в глутамин присоединяя аммиак. Этот процесс катализируется глутаминазой + АТФ. В структуре глутамин совершается транспорт аммиака в печень и почки, где вновь освобождающийся из глутамин аммиак входит в состав мочевины (в печени) и аммонийных

солей (в почках). При усилении дезаминирования содержание глутамин в крови повышается. При длительном возбуждении ЦНС образуется много аммиака и глутаминовой кислоты может не хватить для связывания, что приводит к интоксикации аммиаком. При этом, возможно, снижается еще и активность ферментативных систем, обеспечивающих реакцию амидирования глутаминовой кислоты.

Нарушение образования мочевины наблюдается при 1) поражении печени; 2) белковой недостаточности. Нарушаются ферментные системы мочевинообразования, дезаминирования, развивается недостаток АТФ в результате белковой недостаточности. В крови увеличивается уровень аммиака и свободных аминокислот. Развивается аммиачная интоксикация (нарушение функции ЦНС) - возбуждение вплоть до комы и смерти. 3) Относительная недостаточность мочевинообразования и дезаминирования аминокислот может возникать при значительном усиленном распаде белков в организме (интоксикациях, кахексии при злокачественных новообразованиях, раневое истощение). При этом в кровь поступают и увеличивается содержание:

1) аминокислот; 2) аммиака; 3) продуктов неполного гидролиза - полипептиды - токсическое действие на сосудистую систему - увеличение проницаемости, падение кровяного давления. Все это - ПРОДУКЦИОННАЯ ГИПЕРАЗОТЕМИЯ, то есть увеличение в крови аминокислот, аммиака, полипептидов и уменьшение азота мочевины. РЕТЕНЦИОННАЯ ГИПЕРАЗОТЕМИЯ развивается при патологии почек (нарушение выделения конечных продуктов белкового обмена). В крови в основном увеличивается азот мочевины.

ГИПОХЛОРЕМИЧЕСКАЯ ГИПЕРАЗОТЕМИЯ - сочетание продукционного и ретенционного механизмов. Она развивается при сильных рвотах (беременность, стеноз привратника, непроходимость кишечника) - теряется натрий - экзикоз - усиливается распад белка. Сочетание сгущения крови и накопление в ней азотистых шлаков повышает ее коллоидно-осмотическое давление и понижает гидростатическое давление - уменьшается выделительная функция почек.

Среди различных форм патологии белкового обмена большое значение имеет патология обмена растворимых белков, проявляющаяся в нарушении белкового состава крови. Особенностью обмена белков плазмы то, что белки плазмы являются продуктом функционального синтеза (гепатоциты, элементы лимфоплазматического ряда; РЭС клетки, кроме синтеза белков для собственных нужд еще синтезируют белок, выделяющийся в общую циркуляцию). Из плазменных белков альбумины в основном синтезируются в печени. α-1, α-2 глобулины синтезируются в разных тканях активной мезенхимы. В их синтезе большое значение придается стенке кишечника, как продуцента α-1 и α-2 глобулинов. Третья особенность обмена белков плазмы - они распространяются на внутрисосудистую и внутриклеточную часть. Экстравазальное пространство можно рассматривать как своеобразный резерв белков плазмы. Объем интерстициального пространства в 3 раза больше сосудистого русла. Переход из крови в ткани белков осуществляется за счет вазодиляции или путем пиноцитоза (за счет проницаемости сосудов). По подсчетам некоторых авторов, количество альбумина крови составляет примерно 1/3 от всей массы альбумина в жидкостях тканей клеток. Четвертая особенность в обмене плазменных белков - катаболический процесс их анатомически и функционально разобщен от места их синтеза. Интенсивный катаболизм плазменных белков происходит в печени, почках, кишечнике. «Эндогенное питание». Должны ли плазменные белки для участия в биосинтетических процессах вначале распасться на аминокислоты или же возможно использование и продуктов их неполного гидролиза? Этот вопрос до конца не решен.

Основные функции сывороточных белков: 1) они обуславливают коллоидно-онкотическое давление крови, этим самым участвуют в регуляции водного обмена; 2) белки используются на пластические цели; 3) обезвреживающая функция; 4) иммунологическая функция; 5) транспортная функция (липопротеиды, гормоны, ионы кальция и т.д.) Существуют специальные фракции белков в составе α-глобулинов для транспорта кортикостероидных гормонов -

транскортин. Гормоны щитовидной железы также связываются белками и т.д. Связь гормонов с белками с одной стороны является своеобразным депо этих гормонов в организме, так как в связанном с белками состоянии гормоны эти неактивны - по мере нужд организма происходит отщепление гормонов от связей с белками и утилизация. Белки также связывают витамины. Так, витамин В<sub>12</sub> связывается α- и (β- глобулинами. Транспорт ионов металлов осуществляется белками - в основном альбуминами, кроме железа. Прочность связи с металлами зависит от рН. Железо транспортируется β- глобулинами - трансферрин.

### Патогенез диспротеинемий

Всякое нарушение соотношения между отдельными белками и количественными изменениями в содержании плазменных белков и есть диспротеинемия. К количественным изменениям в содержании плазменных белков относятся случаи гипер- и гипопропротеинемии. Нарушение соотношения между содержанием отдельных белковых фракций наблюдается при компенсаторном синтезе альбуминов, при синтезе защитных белков - антител, гаптоглобина и др., синтезе аномальных белков, переходе в кровь клеточных белков. Истинная гиперпротеинемия характерна для макроглобулинемии, миеломной болезни, лейшманиозах, в отдельные периоды развития гепатитов. В остальных случаях гиперпротеинемия бывает связанной со сгущением крови. Отсюда относительная и абсолютная гиперпротеинемия.

Гипопропротеинемия - явление частое и сочетается с гипоальбуминемией. Гипопропротеинемия встречается при ускоренном распаде отдельных белков, врожденном или приобретенном нарушении синтеза отдельных белков, уменьшении синтеза вследствие недостатка или качественной диспропорции аминокислот (голодание, лихорадка, нарушение усвоения белка, потеря белков, отеки, водянки, шок, ожоги, протеинурия, кровопотери). Гипопропротеинемия чаще бывает преимущественно за счет альбуминов - она проявляется при различных механизмах развития гипопропротеинемий.



При патологии печени, как правило, наблюдается гипоальбуминемия. Происходит замедление синтеза белка. Альбумины накапливаются больше в самой пораженной паренхиме печени. При остром воспалительном поражении печени в крови увеличивается содержание  $\alpha$ -2 глобулинов,  $\alpha$ -глобулины включают в себя: глюкомукопротеины, гаптоглобин, церулоплазмин и др. Содержание  $\gamma$ -глобулинов в крови при патологии печени увеличивается по мере нарастания некробиотических процессов в печени. При оценке патологии печени нужно пользоваться коэффициентом  $\frac{\text{альбумины}}{\text{глобулины}}$ . При патологии печени характерно также изменение качества циркулирующих белков - уменьшение сульфгидрильных групп в плазменных белках. Причем, снижение сульфгидрильных групп в альбуминах значительно больше, чем само снижение количества плазменных белков. По иммунологической характеристике белки плазмы больных с патологией печени отличаются от нормальных сывороточных белков, то есть изменяется антигенная структура белков. В этом отношении было выявлено появление белков эмбрионального типа, появляются парапротеины (с ними связывают положительные коллоидные пробы при патологии печени). В плазму попадают также растворимые белки самой печени при ее патологии, то есть органнне белки, что усугубляет наступающую диспротеинемию и изменений иммунологических свойств белков. Таким образом, при поражении печени имеются три пути возникновения диспротеинемий: а) ослабление синтеза альбуминов; б) реактивное усиление синтеза глобулинов, в основном  $\gamma$ -глобулинов; в) изменение качественной характеристики сывороточных белков - появление не идентичных по различным свойствам белков.

Количественные и качественные изменения в белковом составе плазмы наблюдаются и при патологии почек.

Общая фильтрация в первичную мочу белка в сутки составляет 30-36 гр., а во вторичной моче белка нет. Атроцитоз - клеточное всасывание с участием процессов протеолиза - имеет место при всасывании белка через канальцевый эпителий почек. При патологических протеинуриях абсорбция увеличивается. В процессе реабсорбции кроме молекулярного веса также важную

роль играет пространственная конфигурация белков. Белки при тяжелой почечной патологии в мочу могут попасть и непосредственно из канальцев. Степень и характер потерь белка определяет картину диспротеинемий при протеинурии. При патологии почек показано увеличение катаболических процессов, кроме того, в белки плазмы могут примешиваться и растворимые белки самой почечной паренхимы.

При транссудации, экссудации, ожогах диспротеинемия зависит от степени нарушения капиллярной проницаемости и от фазы процесса (а также от изменений объема воды в организме, от передвижения водных масс в организме).

Патология метаболизма отдельных видов белков плазмы может быть количественной и качественной. Это - эссенциальная (чаще всего врожденного характера) гипоальбунемия, гипо- или  $\alpha$ - $\gamma$ -глобулинемия, гипо- или  $\alpha$ - $\gamma$ -протеинемия, гипо- или афибриногенемия. Гипоальбунемии бывают двух форм: а) уменьшение содержания общего белка до 4-5% за счет преимущественно альбуминов при неизменном содержании глобулинов. Это врожденная форма гипоальбунемии связана с генетическим угнетением синтеза альбуминов. Вторично падает и катаболизм альбуминов как приспособительная реакция (если в норме период полураспада их от 12-16 дней, то при патологии удлиняется до 38 дней). Эту форму гипоальбунемии лечат вливанием альбуминов, но по мере увеличения их концентрации в крови увеличивается и скорость их катаболизма; б) при том же снижении общего белка наблюдается пропорциональное снижение и альбуминов и глобулинов. Период полураспада и альбуминов и глобулинов замедлен (приспособительная реакция). Этот вид развивается вторично в результате поражения желудочно-кишечного тракта (при лимфопотере в кишечнике).

### **Качественные нарушения белкового состава плазмы.**

1. Врожденная патология - бисальбунемия, когда альбумины фракционируются на 2 фракции в результате генетических изменений в синтезе первичной структуры альбумина (замена цистеина на дикарбоновую кислоту).

2. Приобретенные качественные нарушения - парапротеинемия, белки с необычными свойствами, которых в норме не бывает. Эти белки являются патологической модификацией у- глобулинов.

у-глобулины очень неоднородные белки, прежде всего по своим иммунологическим свойствам. В иммунологической оценке все у- глобулины делятся на 3 группы: 1) у-глобулины со скоростью сегментации в 78 (по Сведвергу). Эта фракция составляет основную массу нормальных у- глобулинов, с ними связано большое количество сывороточных антител; 2) в-2 А; 3) Р-2 М (макроглобулины). Парапротеины могут относиться к любой из этих разновидностей. Образование парапротеина связано со специфическим повреждением отдельных клонов плазматических клеток (чаще всего это связано с малигнизацией, миеломная болезнь). В зависимости от того, где появляются парапротеины при миеломной болезни они делятся на а-,в- и у-глобулинпарапротеины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д., Новицкий В.В. Патологическая физиология. Томск, 1994, с.213-216.
2. Адо А.Д. Патологическая физиология. Москва. Триада-Х. 2000, с. 210-216.
3. Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология. Учебник. Т.1. М. «Медицина», 1998, с.286-296.
4. Држевецкая И.А. Основные физиологии обмена веществ и эндокринной системы. Изд. «Высшая школа», М., 1983, 272 с.
5. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Курс лекций, М.Медицина, 1995, СЛ87-201.
6. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Учебник. ГЕОТАР, 2002, с.301-315.
7. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М., Мир. 1989, с.155-207.
8. Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена. М., Медицина, 1970.
9. Фролов В.А. и др. Учебник патологическая физиология. Москва., Экономика. 1999, с. 146-154.
10. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология. Учебник. Санкт-Петербург, 1998.

## Тесты-вопросы для выяснения успешности обучения

1. Роль белков в организме. Биологическая сущность патологии белкового обмена.
2. Виды белковой недостаточности.
3. Причины и характеристика общей белковой недостаточности.
4. Причины и характеристика избирательной белковой недостаточности.
5. Роль желудка и поджелудочной железы в усвоении белка.
6. Роль кишечника в усвоении белка.
7. Патогенез нарушений усвоения белков при энтероколитах
8. Что такое «сбалансированность» и «дисбаланс» аминокислот?
9. Последствия аминокислотного дисбаланса в крови.
10. Влияние СТП, АКТП, глюкокортикоидов на белковый обмен.
11. Влияние половых гормонов, инсулина и гормонов щитовидной железы на белковый обмен.
12. Виды белкового синтеза и их нарушения.
13. Характеристика межклеточного обмена белков.
14. Нарушение межклеточного обмена аминокислот, причины и проявления.
15. Патология конечного этапа белкового обмена (нарушение образования мочевины).
16. Виды гиперазотемий, их причины.
17. Патология обмена растворимых белков (плазменных белков).
18. Что такое «диспротеинемия», виды, причины и проявления?
19. Роль печени и почек в обмене плазменных белков и его нарушениях.
20. Что такое амилоидоз и каковы механизмы его развития.

Подписано в печать 08.06.2006. Формат 60x84 1/16. Тираж 100 экз.  
Бумага офсетная. Объем 1,0 п.л. Заказ № 06/500. Печать ризографическая.

Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии ИП Мартынов М.Н.  
Св-во о гос. регистрации № 304166030100281 от 27.10.2004 г.  
Казань, Космонавтов, 41, офис 3. Тел. 295-10-19